Zur vitalen Blutfärbung mit Methylenblau.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Felix Dulk,
approb. Arzt aus Ravensburg.

München 1906.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Zur vitalen Blutfärbung mit Methylenblau.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

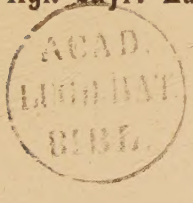
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Felix Dulk,
approb. Arzt aus Ravensburg.

München 1906.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Prof. Dr. Ritter von Bauer.

Dem Andenken meines verehrten Grossonkels

Geh. Medizinalrats Dr. Gustav Butter

in Kötzschenbroda

gewidmet.

Ehrlich hat die vitale Färbung in die Histologie eingeführt. Er selbst und nach ihm eine ganze Reihe von Forschern haben die neue Methode speziell auf die Histologie des Blutes angewandt und auf diese Weise unsere Kenntnisse von der feineren Struktur der Blutelemente und ihrer physiologischen Leistung erweitert und vertieft.

Die Farbstoffe, welche Ehrlich zu dieser seiner vitalen Färbung hauptsächlich verwendete, waren Methylenblau und Neutralrot. Er hatte nämlich erkannt, dass alle Farbstoffe der lebenden Zelle schädlich sind, zugleich aber hatten seine Versuche auch ergeben, dass Methylenblau und Neutralrot in dieser Beziehung die mildeste Wirkung äussern. So standen denn auch in seinen Untersuchungen und denen seiner Nachfolger die beiden genannten Farbstoffe an erster Stelle. Neutralrot verwendeten in der Folgezeit unter anderen Arnold, Bettmann, Plato und Marcus.

Das Methylenblau besitzt in hervorragendem Masse jene von Ehrlich verlangte Eigenschaft der leichten Oxydier- und Reduzierbarkeit. Ehrlich nämlich und mit ihm noch andere Forscher traten dafür ein, dass die lebende intakte Zelle den Farbstoff nicht als solchen aufnimmt, sondern nur als reduzierte farblose Verbindung. Erst wenn die Zelle abzusterben beginnt und zugleich genügend Sauerstoff vorhanden ist, tritt die Oxydation des in ihr enthaltenen Farbkörpers zu dem ursprünglichen Farbstoff ein; die Zelle nimmt dann eine mehr oder weniger intensive Färbung an, welche sie erst allmählich durch Diffusion wieder verliert. Während so das

lebende Gewebe zur Färbung wenig geeignet ist, saugt es, einmal im Absterben begriffen, alle möglichen Farbstoffe unverändert auf, stärker selbst, als es das in völlig abgetötetem Zustande zu tun pflegt; dadurch bildet gerade absterbendes Gewebe ein besonders dankbares Objekt für die feinere histologische Differenzierung.

Auch aus dieser Beobachtung haben die Hauptvertreter der vitalen Blutfärbung Nutzen gezogen. Ursprünglich fand bei den einschlägigen Versuchen die Vereinigung des Farbstoffs mit den Elementen, welche gefärbt werden sollten, innerhalb des lebenden Tierkörpers in der Blutbahn selbst statt. Später jedoch verlegte man diesen Vorgang, um ihn bei seiner Entwicklung eingehender studieren zu können, nach aussen, direkt unter das Mikroskop. Dadurch wurde man genötigt, das frisch entnommene Blut soweit als möglich „überlebend“ zu erhalten, was man durch verschiedene Mittel, z. B. Zufuhr von Wärme, Schutz vor Austrocknung, zu erreichen suchte.

Freilich schuf die Vereinigung solcher Faktoren ihrerseits wieder keinen vollgültigen Ersatz für die tatsächlichen Verhältnisse innerhalb des lebenden Körpers, und so kommt es, dass der Begriff „vitale Blutfärbung“ im Laufe der Zeit einen weiteren Umfang angenommen hat, als ihm den Sinn und Wortlaut nach eigentlich zukommen sollte. Man hat daher auch den Ausdruck „postvitale“ oder „überlebende“ Färbung vorgeschlagen, aber auch diese Bezeichnungen sind nicht erschöpfend. „Färbung von absterbendem Blut“ wäre wohl das Richtigste, ist aber langatmig und nicht gebräuchlich. Deshalb ist auch in der vorliegenden Arbeit der Beriff, „vitale Färbung“ in dem eben bezeichneten erweiterten Sinne verstanden.

Die vitale Blutfärbung hat bereits ziemlich ausgedehnte Verwendung gefunden und mancherlei interessante Resultate

gezeitigt. Aus der Fülle von Arbeiten, die über diesen Gegenstand erschienen sind, seien hier nur einige hervorgehoben. Arnold richtete sein Augenmerk vorwiegend auf die leucocitären Wanderzellen und ihre Granulationen. Die Frage nach der Herkunft und Bedeutung dieser Körnchen ist bekanntlich überhaupt lebhaft umstritten. Ehrlich hat sie zuerst für Stoffwechselprodukte erklärt, die mit einer spezifischen Zelltätigkeit in Zusammenhang stehen, während andere, z. B. Altmann, sie für Strukturelemente der Zelle halten; wieder andere sprechen sie überhaupt als Kunstprodukte an.

Arnold wendet sich gegen die Theorie von der extracellulären Entstehung der Granula. Bei vitaler Neutralrotfärbung bemerkte er Körnchenbewegungen in den Leucocyten; auch stellte er fest, dass die Kerne amöboider Zellen erst gefärbt werden, nachdem die Bewegungen aufgehört haben. Bei Verwendung von Methylenblau beobachtete er, dass an den sesshaften Zellen eine stärkere Färbung auftritt, ausserdem sah er blaugefärbte Körner auch in den roten Blutkörperchen.

Diese „basophilen Granulationen“ oder „karyochromatophilen Körner“ der Erythrocyten sind ebenfalls viel umstrittene Gebilde. Ehrlich hat zuerst die „punktierten Erythrocyten“ beschrieben. Er fand sie andeutungsweise schon normal, häufiger bei Anämien. Seitdem hat sich eine grosse Zahl von Forschern mit diesen Gebilden beschäftigt, wobei teils Trockenfärbung, teils vitale Methode angewandt wurde. Ehrlich selbst hat später wiederum auf das gehäufte Vorkommen dieser Elemente bei progressiven Anämien hingewiesen. Die meisten Autoren erklären die basophilen Granulationen für pathologisch. Besonders bemerkt wurde seit langer Zeit ihr massenhaftes Auftreten bei Bleivergiftung, so dass ihnen manche, unter anderen Moritz, diagnostischen Wert zuschreiben. Sehr eingehend hat sich Hamel mit diesem

Gegenstand beschäftigt. Er sah die Körner in allen von ihm untersuchten Fällen von Bleivergiftung und zwar fand er die Zahl der granulierten Erythrocyten direkt proportional der Schwere der Intoxikation. Er traf sie aber auch bei Gesunden, die andauernd mit Blei zu tun hatten, ebenso bei vorgeschrittener Carcinomkachexie. Moritz stellte ihr Vorkommen bei Leucämie, Malaria, Sepsis fest. Reitter fand sie bei vorgeschrittener Tuberkulose mit schwerer Anämie, aber auch in normalen Fällen, allerdings nicht in allen. Er sprach sich dafür aus, „dass erst mit reichlichem und häufigem Auftreten derselben die Grenze des Physiologischen überschritten wird". Schur und Löwy bezeichnen sie als fast regelmässigen Befund in jedem Blute, manchmal finden sie die Gebilde „sogar bei ganz Gesunden".

Diese basophilen Granulationen wurden zuerst von Ehrlich erklärt als Degenerationsprodukte des Protoplasmas; zu derselben Annahme gelangt unter anderen M. Cohn; andere halten sie im Gegenteil für Regenerationserscheinungen, z. B. Jawein, der sie als Zeichen einer gesteigerten Tätigkeit des Knochenmarks auffasst; wieder andere erklären sie für Produkte eines Kernzerfalls.

Eines ebenso grossen Interesses erfreuen sich die Blutplättchen, seitdem sich Hayem und Bizzozero eingehender damit beschäftigt haben. Sie wurden von einigen Autoren als Abkömmlinge der roten oder auch der weissen Blutkörperchen betrachtet, während andere sie als selbständige Gebilde auffassten. Gerade auf die Blutplättchen wurde die vitale Färbung mit besonders gutem Erfolg angewendet. Während z. B. Riess mit Trockenfärbung ihr Fehlen bei perniciöser Anämie nachgewiesen zu haben glaubte, zeigten andere Autoren, dass diese Elemente gerade bei der genannten Krankheit in enormer Menge auftraten. Deetjen, der den Blutplättchen besonders eingehende Studien widmete, ent-

deckte an ihnen eine Innenzone, die er als Kern bezeichnet, umgeben von einem schwach gekörnten Zelleib. Er stellte ausserdem eine lebhafte amöboide Beweglichkeit bis zur Locomotion bei ihnen fest, welche Beobachtung auch von A. Wolff bestätigt wurde.

Im Laufe der Zeit sind zur vitalen Blutfärbung die verschiedensten Methoden angewendet worden. Arnold und Bettmann beschicken ein möglichst dünnes Hollundermarkplättchen zuerst mit einem Körnchen des Farbstoffes, hierauf mit einem Tropfen Blut, zuletzt legen sie das Deckglas samt Hollundermarkplättchen auf einen hohlgeschliffenen Objektträger. A. Wolff bringt, um das Präparat länger zu konservieren, ähnlich wie Deetjen zuerst phosphorhaltiges Kochsalzagar auf den Objektträger, darauf den Blutstropfen und endlich das Deckglas; zuvor versieht er den Nährboden noch mit Farbstoff. Nakanishi bestreicht nach dem Beispiele von Uhma den Objektträger in dünnster Schicht mit der Farblösung. Nachdem die Farbe angetrocknet ist, werden die zu untersuchenden Elemente — bei Nakanishi waren es hauptsächlich Bakterien — mit Deckglas versehen und der Färbung überlassen.

Einen neuen Schritt vorwärts in dieses interessante, aber vielfach noch dunkle Gebiet bedeuten die wichtigen Arbeiten von Rosin und Bibergeil.

Neu ist zunächst ihre Methode. Sie bestreichen das Deckglas dünn mit Blut, legen es mit der Blutseite nach unten auf einen hohlgeschliffenen Objektträger und umranden sorgfältig mit Vaseline. Soll das Präparat gefärbt werden, so bestreichen sie zuerst das Deckglas in dünnster Schicht mit der Farbstofflösung — also wie Nakanishi den Objektträger —, lassen diese eintrocknen, streichen das Blut auf die gefärbte Fläche des Deckglases und verfahren weiterhin wie beim ungefärbten Präparat. Die Vorteile, welche dieses Ver-

fahren, abgesehen von seiner Einfachheit, bietet, bestehen nach Rosin und Bibergeil darin, dass das Blut in dünnster Schicht ausgebreitet wird und seine korpuskulären Elemente unverändert ihre Gestalt beibehalten, ferner ist es vor Austrocknung geschützt und erhält sich lange Zeit frisch, endlich erfolgt die Färbung ohne das Hinzutreten irgend einer Flüssigkeit, die ihrerseits die Blutelemente schädigen könnte. Dass das Blut anf diese Weise tatsächlich sehr wenig lädiert wird, ergibt sich daraus, dass Rosin und Bibergeil am ungefärbten Präparat selbst ohne geheizten Objekttisch an den Leucocyten schöne amöboide Bewegungen noch nach 48 Stunden beobachtet haben, während sich die roten Blutkörperchen acht Tage und länger ganz unverändert erhielten. Zur Färbung haben die beiden genannten Autoren eine ganze Reihe von Farbstoffen, zum Teil in selbst hergestellten Kombinationen, verwendet.

Aus den interessanten, vielfach neuen Resultaten der Arbeiten von Rosin und Bibergeil seien im folgenden einige kurz hervorgehoben.

Eine höchst eigentümliche, bis dahin unbekannte Erscheinung an den Leucocyten, welche etwas später auch von Sacerdotti beobachtet wurde, zeigte sich bei der Verwendung von Methylenblau, Methylenazur oder Farbgemischen, in welchen die genannten Farbstoffe enthalten sind. In einem Stadium der Färbung, und zwar bevor die der Kerne vollendet ist, tritt eine intensive Tinktion der sonst für den Farbstoff unzugänglichen Erythrocyten ein und zwar derjenigen, die in der Umgebung eines weissen Blutkörperchens liegen. Auch in der Umgebung einer stärkeren Anhäufung von Blutplättchen tritt diese Erscheinung auf, wenn auch nur für ganz kurze Zeit. Mit Beginn der Kernfärbung, welche plötzlich erfolgt, blassen die umliegenden Erythrocyten ab. Rosin und Bibergeil haben für diese Erscheinung

den Namen „chromophore Zonen“ gewählt. Die letzteren treten auch in pathologischen Fällen in gleicher Weise ein, nur erfolgt die Entfärbung rascher.

Rosin und Bibergeil legen den chromophoren Zonen folgenden Vorgang zu Grunde: Sehr wahrscheinlich beruht diese Erscheinung auf einer Oxydation von reduziertem Farbstoff, analog den Anschauungen Ehrlichs. In der chromophoren Zone findet eine stärkere Oxydation statt als sonst im Präparat, in dem die noch lebenden weissen und roten Blutkörperchen das Methylenblau farblos reduziert haben. Den dazu nötigen Sauerstoff liefern die Leucocyten infolge einer auch sonst beobachteten abnorm erhöhten Stoffwechseltätigkeit kurz vor dem Absterben. Ferner haben Rosin und Bibergeil bestätigt, dass lebende Zellen keinen Farbstoff aufnehmen. Die Farbstoffe beschleunigen durch Aufhebung der Isotonie und durch toxische Einwirkungen das Absterben der Zellen, dabei wirken aber die basischen weniger schädlich als die sauren, am mildesten das Methylenblau.

An den Lymphocyten konnten Rosin und Bibergeil deutliche amöboide Bewegungen — welche schon A. Wolff gesehen hatte — feststellen, ferner eine netzartig granulierte Struktur des Protoplasmas, ausserdem das konstante Vorhandensein eines Kernkörperchens, welches den polynukleären Leucocyten und den Erythroblasten ausnahmslos fehlt. In den Myelocyten des Knochenmarks und der Leukämie ist die Vielheit der Kernkörperchen die Regel. Ausserdem führt das Mark und das leukämische Blut Riesenzellen und eine noch nicht beschriebene Art von weissen Blutkörperchen, nämlich „Zellen mit grossem Kern und breitem basophilem Protoplasma, meist mehreren Nukleolis, gekörnt“. Rosin und Bibergeil bezeichnen diese Zellen als „Makro-Lymphocyten“. Bei Leukämie enthält das Blut zahlreiche Mastzellen. Die Elemente des pathologischen Blutes, speziell bei

Anaemia gravis, schwinden ungefärbt und im gefärbten Präparat erheblich früher als normal. Die basophilen Körner der Erythrocyten kommen in der Norm vor, sind pathologisch nur vermehrt und dann oft kernartig in der Mitte des roten Blutkörperchens angeordnet. Sie sind mit dem spezifischen Kernfärbestoff Methylgrün nicht färbbar, also keine Kernreste, vielmehr bedeuten sie eine Degeneration des Protoplasmas. Die Blutplättchen sind Gebilde von selbständiger Struktur und Bewegungsfähigkeit. Sie besitzen amöboide Beweglichkeit, lassen eine stärker lichtbrechende Innenzone und eine protoplasmatische Aussenzone erkennen und zeigen eigenartige Quellungsvorgänge. Sie sind in bedeutend grösserer Zahl erkennbar als bei der Ehrlich'schen Trockenfärbung. Bei Leukämie sind sie stets enorm vermehrt.

Die interessanten, zum Teil überraschenden Resultate von Rosin und Bibergeil gaben die Veranlassung zu den folgenden Untersuchungen, die sich die Aufgabe stellten, die Ergebnisse vitaler Blutfärbung speziell mit Methylenblau unter normalen Verhältnissen und insbesondere in einer Anzahl von pathologischen Fällen zu prüfen.

Methylenblau (in gesättigter alkoholischer Lösung) wurde gewählt, weil dieser Farbstoff, wie bereits erwähnt, die Blutelemente am wenigsten schädigt, andererseits ein bequemes Studium der besonders interessanten chromophoren Zonen, sowie der Blutplättchen und der basophilen Granulationen in den Erythrocyten zulässt. Ein geheizter Objekttisch wurde nicht verwendet. Untersucht wurde mit der Zeiss'schen Ölimmersionslinse $\frac{1}{12}$ und Okular 4. Um einen Vergleich der Resultate zu ermöglichen, wurde genau die Methode von Rosin und Bibergeil eingehalten, welche die genannten Autoren wie folgt beschreiben: „Die sauber gereinigten und besonders von Fett befreiten Deckgläschen von 24 mm Grösse werden mit

dem zu benutzenden Farbstoff in ähnlicher Weise benetzt, wie Uhma den Objektträger färbte. Am besten ist es, gesättigte alkoholische Lösungen der Farbstoffe wie der Farbgemische hiezu zu benützen; nimmt man wässerige Lösungen, was bei einigen Farben (Methylenazur, Kresylblau, Toluidinblau) aus gewissen Gründen vorteilhaft ist, so muss man, um die Verdunstung zu beschleunigen, eine kleine, gleich zu schildernde Massnahme vornehmen. — Die Kante eines Deckgläschens von 24 mm wird mit der Farblösung benetzt und dann auf die Fläche des zweiten zu färbenden so gestellt, dass die Kante vollkommen auf der Fläche aufsitzt und die Ebenen beider Deckgläschen in einem wenig spitzen, nahezu rechten Winkel zueinander stehen. So aufgesetzt, wird das eine Deckgläschen über die Fläche des anderen derart hinweggezogen, dass die Farblösung, die am Scheitel jener Winkel gelegen ist, der hinüberbegleitenden Kante nachfolgend, die Fläche des anderen Deckgläschens gleichmässig bedeckt. — Die Farblösung darf in nicht zu dicker Schicht aufgetragen werden, weil bei gewissen Farben leicht störende Kristallisation erfolgt. Immerhin mag die Anwesenheit einiger weniger Kristallbüschel oder Körnchen gestattet sein. Jedenfalls soll die Farbe nur wie ein Hauch auf dem Gläschen erscheinen. Bei Untersuchung leucocytenreichen Blutes, namentlich bei Leucämie, — muss die Farbe etwas stärker aufgetragen werden. Die so vorbehandelten, völlig trockenen Deckgläschen sind nun so weit vorbereitet, um mit dem Blute beschickt zu werden. Die Ausbreitung des Bluttröpfchens erfolgt in derselben Weise wie die Auftragung der Farbe. Das unter den bekannten Vorsichtsmassregeln aus der Fingerbeere gewonnene Blut wird wiederum mit der Kante eines Deckgläschens aufgenommen und rasch auf die Farbstoffseite des gefärbten aufgetragen, und zwar unter grösstmöglichster Schonung so, dass das Deckgläschen mit dem Bluts-

tropfen in der der Blutstropfenseite entgegengesetzten Richtung geführt wird. Das auf diese Weise mit Blut in dünner Schicht beschickte Deckgläschen wird nun ebenfalls so rasch wie möglich auf einen bereitliegenden hohlgeschliffenen, mit weissem Vaseline umrandeten Objektträger gebracht, natürlich mit der Farbstoff- und Blutseite nach unten. Das Blut bleibt so vor Austrocknung geschützt, besonders wenn man von Zeit zu Zeit sich überzeugt, dass die Vaselineschicht gut abschliesst."

Zunächst seien hier die Veränderungen verzeichnet, welche normale Präparate zu verschiedenen Zeiten nach ihrer Anfertigung erkennen lassen.

Ist das Präparat kunstgerecht hergestellt, so ergibt sich bei sofortiger Betrachtung unter dem Mikroskop folgendes: Alle Elemente des Blutes sind ungefärbt. Die roten Blutkörperchen weisen keinerlei Schrumpfungen auf und behalten ihren natürlichen grünlichgelben Farbenton. Die weissen Blutkörperchen sind meist rund und unbeweglich, nur hie und da zeigt sich ein polynucleärer Leucocyt in amöboider Bewegung. Blutplättchen sind sichtbar. Das Gesamtbild unterscheidet sich in keiner Beziehung von dem eines ungefärbten, sonst ebenso hergestellten Präparates.

Untersucht man nach Verlauf einer Viertelstunde, so zeigen sich die Erythrocyten unverändert. Die Leucocyten sind entweder noch farblos oder häufiger ist ihr Leib mit den Granulationen schon etwas angefärbt, trotzdem zuweilen noch in amöboider Bewegung. Die Blutplättchen sind meist in Gruppen angeordnet und lassen eine zentrale, etwas körnige, runde oder häufiger ovale, gut gefärbte Innenzone erkennen, umgeben von einem schmalen, farblosen Saum. Zuweilen beobachtet man an einzelnen Erythrocyten eine bläuliche Verfärbung, welche wohl der von Ehrlich zuerst beschriebenen anämischen oder polychromatophilen Degeneration entspricht.

Zwei Stunden nach der Anfertigung des Präparates hat sich das Bild stets erheblich verändert. Die Blutplättchen sind meist eigentümlich aufgequollen, an manchen hat sich der farblose Teil ganz von der zentralen gefärbten Zone getrennt. Die Erythrocyten sind mit Ausnahme der nachher zu beschreibenden Bezirke ungefärbt; ein kleiner Teil zeigt im Innern deutlich blaue gröbere oder feinere Körner in wechselnder Zahl oder häufiger eigentümliche, zarte, fein verzweigte Gebilde, an verschiedenen Stellen der Zelle, jedoch selten in ihrer Mitte liegend. Das Verhalten der Leucocyten steht in engster Beziehung zu den von Rosin und Bibergeil beschriebenen chromophoren Zonen. Durch das ganze Präparat ist in der Umgebung fast aller weisser Blutkörperchen der dem Leucocyten nächstliegende Ring von Erythrocyten eigentümlich verfärbt. Je nach der Intensität der Färbung zeigen die roten Blutkörperchen an verschiedenen Stellen des Präparates und auch innerhalb derselben chromophoren Zone die verschiedensten Tönungen von einem schmutzigen Graublau bis zum intensivsten Blau. Mitunter erstreckt sich eine chromophore Zone, wenn auch blässer, noch weiter peripheriewärts bis auf die zweite Erythrocytenreihe. Wo die chromophore Zone in ihrer höchsten Intensität sichtbar wird — was übrigens zu dieser Zeit meist noch nicht der Fall — ist der zentral liegende Leucocyt vollkommen farblos, wie am ganz frischen Präparat. Bei blässeren chromophoren Zonen ist sein Leib, nicht jedoch sein Kern, mattblau tingiert. Kern und Protoplasma der Lymphocyten erscheinen häufig kräftig blau gefärbt; letzteres ist dabei bedeutend dunkler getönt als der Kern und zwar in Form von groben, runden oder länglichen Körnern, die durch hellere Partien voneinander getrennt sind. Der Kern zeigt stets auf das deutlichste ein Kernkörperchen, das sich in seiner intensiven Färbung scharf von dem blässeren Kern abhebt.

Derartig gefärbte Lymphocyten sind meist ohne chromophore Zonen.

Sechs Stunden nach Anfertigung des Präparates hat sich in dem eben entworfenen Bild nur wenig verändert. Unveränderte Blutplättchen sind nicht mehr vorhanden; man sieht den gefärbten „Kern“ in der weit über die ursprüngliche Begrenzung hinausgequollenen farblosen Substanz liegen, häufig ist die letztere sogar vollständig verschwunden. Die Erythrocyten sind mit Ausnahme der chromophoren Zonen meist ungefärbt und zeigen die erwähnten Granulationen. Diese letzteren trifft man übrigens jetzt stets in grösserer Anzahl als in früheren Stadien der Beobachtung. Die chromophoren Zonen sind meist auf ihrem Höhepunkt angelangt, zuweilen haben sie ihn zum Teil schon überschritten, indem der Leucocytenkern sich intensiv blau gefärbt hat, während die umliegenden Erythrocyten abblassen.

Nach 24 Stunden sind die roten Blutkörperchen in ihren Umrissen häufig schon unscharf, in dichter liegenden Gruppen verschwimmen sie etwas, dabei sind sie schwach graublau verfärbt. Ihre Granulationen dagegen sind in Form und Färbung nicht verändert. Der Leib der granulierten Erythrocyten erscheint dabei stets in seiner natürlichen Tönung und verfärbt sich nie wie die anderen roten Blutkörperchen. Einzelne chromophore Zonen oder Andeutungen davon sind meist noch zu sehen, in der Hauptsache sind sie jedoch verschwunden, und dementsprechend zeigen auch fast alle Leucocytenkerne intensive Färbung, während das Protoplasma sich völlig entfärbt hat oder höchtens noch einen blassen bläulichen Schimmer aufweist. Die Blutplättchen sind meist noch sichtbar, doch ist der farblose, protoplasmatische Teil verschwunden. Selten beobachtet man Quellungen an Leucocyten.

Nach drei Tagen sind die Erythrocyten vollständig ver-

schwommen, hie und da sieht man Gruppen von deutlichen, gut gefärbten Granulationen, die Stelle an verschwundenen roten Blutkörperchen bezeichnend. Blutplättchen sind zuweilen noch sichtbar, aber sehr blass, schattenhaft. Die Lymphocyten sind gut gefärbt, in ihrer Form wohl erhalten und auch in ihren Details noch leicht erkennbar. Die Kerne der polynucleären Leucocyten sind meist ebenfalls noch gut gefärbt, Protoplasma und Körner farblos.

Nach acht Tagen ist von den roten Blutkörperchen nichts mehr erkennbar. Aus einer homogenen Masse heben sich nur die Granulationen der zu Grunde gegangenen Erythrocyten deutlich ab. Die Lymphocyten sind meist noch sichtbar, zwar blass, aber deutlich abgegrenzt, wobei Kern und Protoplasma etwa den gleichen Farbenton aufweisen. Die Kerne einiger polynucleärer Leucocyten sind zumeist auch noch wahrnehmbar, meist haben sie sich jedoch in einen Haufen grober, blassblauer Körner und Trümmer aufgelöst.

Was nun das genauere Verhalten der einzelnen Blutelemente betrifft, so haben die Beobachtungen folgendes ergeben:

Von allen Elementen des Blutes nehmen die Blutplättchen weitaus am raschesten den Farbstoff in sich auf. Fünf Minuten nach Anfertigung des Präparates, zuweilen noch etwas früher, sind sie deutlich gefärbt und erreichen stets in ganz kurzer Zeit die höchste Intensität ihrer Tinktion, die sie meist ziemlich lang beibehalten. Sie lassen immer die bereits geschilderte Struktur erkennen und liegen mit Vorliebe zu grösseren Gruppen verklebt beisammen. Die Vereinigung der einzelnen Elemente zu solchen Häufchen lässt sich unter dem Mikroskop oft direkt beobachten. Die Zahl der Plättchen scheint unter normalen Verhältnissen zu schwanken, man findet sie nicht selten auch im Blut des-

selben Individuums bei verschiedenen Untersuchungen in verschiedener Menge. Der eigentümliche Quellungsvorgang an den Blutplättchen beginnt meist schon nach einer halben Stunde und erreicht in der ersten bis zweiten Stunde seinen Höhepunkt. Das Protoplasma tritt dabei in homogenen, schwach lichtbrechenden Scheiben weit über seine ursprüngliche Grenze hervor, den Kern meist exzentrisch zurücklassend oder gar sich völlig von ihm trennend. Das Protoplasma zerfliesst dann rasch und verschwindet meist schon nach sechs Stunden, während der Kern, wenn auch abgeblasst, drei Tage und zuweilen noch länger erkennbar bleibt. Selten verschwindet er schon nach Ablauf der ersten 24 Stunden. Gelegentlich beobachtet man in der Umgebung von grösseren Blutplättchenhaufen chromophore Zonen.

Die roten Blutkörperchen bleiben in der ersten Zeit völlig unverändert, soweit sie nicht die bereits erwähnte polychromatophile Degeneration aufweisen, welche sich dann bereits ganz kurze Zeit nach Anfertigung des Präparates kundgibt. Die grosse Masse der Erythrocyten hat nach 24—48 Stunden den Farbstoff diffus in sich aufgenommen und erscheint dann schmutzig graublau. Zugleich machen sich die Merkmale der beginnenden Auflösung bemerkbar, indem die Grenzen allmählich verschwimmen.

Die Sichtbarkeit der basophilen Granulationen in den Erythrocyten beginnt frühestens in der vierten bis sechsten Stunde; nur einmal wurden sie schon nach einer halben Stunde wahrnehmbar. Man findet sie in der Regel bei jeder folgenden Untersuchung vermehrt, bis nach 24 Stunden alle überhaupt zur Beobachtung kommenden sichtbar sind. Sie zeigen von ihrem ersten Erscheinen an eine kräftige Färbung, welche sie fortan unverändert beibehalten. Sie sind die widerstandsfähigsten Elemente des gefärbten Präparates und überdauern lang alle anderen. Die Zahl der granulierten

Erythrocyten schwankt ähnlich wie die der Blutplättchen. Die Schätzung von Rosin und Bibergeil, die auf einen granulierten 50 nichtgranulierte rechnen, dürfte etwa den richtigen Durchschnitt treffen. Was die Gestalt der Granulationen betrifft, so zeigen sie sich in der Regel als zarte, verzweigte Figuren, seltener als meist feine Körner. In dem einzelnen roten Blutkörperchen finden sie sich in wechselnder Zahl, jedoch erfüllen sie nie die ganze Zelle, sind auch nie kernartig in der Mitte des Erythrocyten angeordnet. Granulierte rote Blutkörperchen lösen sich im allgemeinen früher auf, gewöhnlich schon am Ende des ersten Tages; sie nehmen nie Methylenblau diffus in ihren Leib auf.

Die Leucocyten sind bei sofortiger Untersuchung völlig farblos. Nach etwa 1/4 Stunde färbt sich ihr Leib, nicht aber der Kern, schwach blau, ebenso die Granula jeder Art, auch die eosinophilen. Sowie die Bildung der chromophoren Zonen beginnt, blassen die angefärbten Leucocyten wieder ab und sind wieder vollständig farblos zur Zeit der intensivsten Blaufärbung an den Erythrocyten. Nach 1 1/2 Stunden sind die chromophoren Zonen meist schon deutlich erkennbar, wenn auch erst im Beginn. Sie erreichen rasch ihre höchste Intensität und sind nach 24 Stunden meist nur noch vereinzelt und andeutungsweise sichtbar. Das färberische Verhalten des einzelnen Leucocyten richtet sich nach dem seiner chromophoren Zone. Wenn letztere abzublassen beginnt, färbt sich der Leucocytenkern intensiv, während das Protoplasma farblos oder ganz mattblau bleibt. Die groben basophilen Granula der Mastzellen färben sich sehr intensiv violett, der Mastzellenkern bleibt dagegen stets sehr blass. In den so tingierten polynucleären Leucocyten tritt dann keine weitere färberische Veränderung mehr ein. Ausserordentlich lang erhalten sich die eosinophilen Granula. Das Ergebnis der definitiven Färbung an den Lymphocyten ist

bereits oben vorgeführt; hinzuzufügen ist noch, dass in späteren Stadien der Unterschied zwischen der Färbung des Kernes und der des Protoplasmas immer geringer wird und dass sich die Lymphocyten im Präparat meist mehrere Tage länger halten als die polynucleären Leucocyten. Wie bereits angedeutet, zeigten die Lymphocyten nur ausnahmsweise chromophore Zonen; sie waren meist nach kurzer Zeit schon kräftig gefärbt. In nicht wenigen Präparaten blieb auch an den polynucleären Leucocyten die Bildung der chromophoren Zonen teilweise oder selbst vollkommen aus. Die betreffenden Zellen nahmen sehr rasch eine intensive Färbung an. Diese Präparate waren genau wie die anderen behandelt worden, speziell war nicht etwa der Farbstoff zu dick aufgetragen. Die Blutproben stammten von gesunden Personen. Doch war dieser Befund allzu unregelmässig, als dass man ihm wesentliche Bedeutung hätte zuerkennen dürfen. Quellungen an den Leucocyten waren selten zu beobachten, zutreffendenfalls nach 18—24 Stunden. Die betreffenden Zellen hatten fast immer chromophore Zonen. Umherwirbeln einzelner Körnchen in dem gequollenen Leibe wurde sehr selten gesehen. Auffallenderweise konnte das momentane Eintreten der terminalen Kernfärbung an den Leucocyten im Bereich einer chromophoren Zone nie beobachtet werden, obwohl dieses Phänomen von Rosin und Bibergeil sicher festgestellt ist.

Die bisher erwähnten Resultate wurden erzielt bei Präparaten mit dünn aufgetragenem Farbstoff. Ist zu viel Methylenblau auf dem Deckglas, so tritt die schädigende Wirkung des Farbstoffes in den Vordergrund: Die Erythrocyten schrumpfen leicht, färben sich meist schon nach ganz kurzer Zeit und verschwimmen auch sehr früh. Die chromophoren Zonen bleiben öfters aus. Im übrigen tritt eine gewisse Konservierung ein, so dass in mehreren solchen

Präparaten nach vier Wochen alle Elemente des Blutes gut erhalten waren, mit Ausnahme der etwas geschrumpften Erythrocyten. Streicht man die Farblösung ausserordentlich dünn auf, so bleiben die roten Blutkörperchen ganz ungefärbt und lösen sich dementsprechend auch erst viel später auf; also wie im ungefärbten Präparat.

Im folgenden seien die Ergebnisse der Untersuchung einiger pathologischer Fälle kurz geschildert, mit Beachtung der wichtigsten klinischen Daten.

Fall I.

Der 32jährige Patient S. St. war bereits vor einem Jahr wegen „Blutarmut" in Behandlung. Seit einigen Wochen wurde er immer blässer und bekam Schmerzen in den Unterschenkeln. Bei seiner Aufnahme ins Krankenhaus hat er eine gelbgrünliche Hautfarbe. Die sichtbaren Schleimhäute sind anämisch. Systolisches Geräusch an der Herzspitze. Puls 90—110. Hämoglobingehalt 36 % (nach Sahli); 1 700 000 rote, 4000 weisse Blutkörperchen im Kubikmillimeter; Poikilocyten und Erythroblasten. Diagnose: Perniciöse Anämie.[1])

Sechs Wochen später Hämoglobingehalt 21 %; 850 000 rote und 3000 weisse Blutkörperchen. Die vitale Blutuntersuchung ergab zu dieser Zeit folgendes:

Unter den roten Blutkörperchen finden sich zahlreiche pathologische Formen. Schon nach fünf Minuten zeigen auffallend viele Erythrocyten sehr reichliche, grobe, oft kernartig angeordnete Granula. Die Blutplättchen sind bedeutend vermehrt. Chromophore Zonen wurden nicht beobachtet. Schon nach 22 Stunden sind fast alle Erythrocyten zerflossen, die polynucleären Leucocyten verschwommen; nur die Gra-

[1]) Bestätigt durch die Sektion am 2. IV. 1905.

nula der roten Blutkörperchen sind gut erhalten. Nach 24 Stunden sind keinerlei Blutelemente mehr erkennbar.

Zweite Untersuchung, 13 Tage später: Hämoglobingehalt 20 %; 650 000 rote, 3300 weisse Blutkörperchen.

Trotzdem das Blut recht dick aufgestrichen war, zeigten sich in den Präparaten nur einzelne kleine Gruppen von Erythrocyten, dergestalt die enorme Verminderung dieser Gebilde illustrierend, unter ihnen relativ viele Poikilocyten und Megalocyten, auch Mikrocyten und einzelne Normoblasten. Die Zahl der Blutplättchen ist nicht wesentlich verändert. Bereits nach einer Stunde sind in zahlreichen Normocyten, Megalocyten, auch in Mikrocyten, nicht aber in den Poikilocyten, sehr zahlreiche, teils kernartig angeordnete, teils massenhaft die ganze Zelle erfüllende basophile Granulationen erkennbar. Von diesen granulierten roten Blutkörperchen zeigt ein grosser Teil eine eigentümlich rosettenartige Gestalt, augenscheinlich einem Zerfall entsprechend. Der Erythrocyt erscheint dabei durch radiäre, bis ans Zentrum reichende, oft die ganze Dicke der Blutscheibe durchtrennende Furchen in einzelne Lappen geteilt, ähnlich gewissen Teilungsformen der Malariaplasmodien. Später wurden chromophore Zonen beobachtet, ausserdem waren aber viele andere Erythrocyten ganz auffallend intensiv gefärbt. An zahlreichen Stellen zeigte sich in der Umgebung eines granulierten, wie gewöhnlich ungefärbten roten Blutkörperchens ein Ring von nichtgranulierten, intensiv gefärbten Erythrocyten, ganz entsprechend den chromophoren Zonen der Leucocyten. Die Granula waren dabei in gewöhnlicher Intensität gefärbt. Leucocyten und Blutplättchen waren bestimmt nicht im Spiele. Die Lymphocyten waren blass tingiert und zeigten eine netzförmige, mit einzelnen Körnern durchsetzte, intensiv blaue Zeichnung, welche sich zusammenhängend über Kern und Protoplasma erstreckte und sonst niemals beobachtet

wurde. Die polynucleären Leucocyten wiesen nach 16 Stunden einen Zerfall auf, welcher normal frühestens mit Beginn der zweiten Woche einsetzt. Nach 24 Stunden traten aus einer farblosen homogenen Masse nur noch die Trümmer der Leucocytenkerne und die gut erhaltenen Granula der Erythrocyten hervor.

Fall II.

Der 30jährige Patient K. Z. bemerkte vor einem Jahr eine Anschwellung unterhalb des linken Rippenbogens. Diese Geschwulst wurde grösser und fester, auch stellten sich Schmerzen und grosse Mattigkeit ein. Bei der Aufnahme sind Gesicht und Schleimhäute blass. Eine harte Geschwulst kommt unter dem linken Rippenbogen hervor und erstreckt sich bis zur Medianlinie. Hämoglobingehalt 45 %; 3 700 000 rote, 2 500 000 weisse Blutkörperchen. Die Diagnose lautete nach genauer mikroskopischer Blutuntersuchung auf myelogene Leucämie. Der Patient wurde mit Röntgenstrahlen behandelt. Zur Zeit der Untersuchung nach vitaler Methode hatte er 4 675 000 rote, 112 000 weisse Blutkörperchen bei einem Hämoglobingehalt von 92 %.

Auf den ersten Blick ergibt sich die kolossale Vermehrung der Leucocyten. Nach 1—2 Stunden zeigt sich eine sehr grosse Zahl von granulierten Erythrocyten, welche zum Teil die schon oben erwähnten Zerfallsformen aufweisen. Die Granula sind meist kernartig oder kranzförmig angeordnet. Die Blutplättchen sind vermindert. Das numerische Übergewicht behaupten die polynucleären Leucocyten und die Myelocyten. Letztere zeigen, so weit sie gefärbt sind, sämtlich mehrere Kernkörperchen. An vielen Leucocyten beobachtet man Quellung. Die Lymphocyten sind wie gewöhnlich gefärbt. Die Tinktion der polynucleären Leucocyten und der Myelocyten ist vollkommen regellos, gut gefärbte liegen

neben ganz farblosen. Chromophore Zonen traten ein. Nach zwei Tagen sind alle roten Blutkörperchen entfärbt, nachdem sie zuvor, wie gewöhnlich, das Methylenblau angenommen hatten. Das weitere Verhalten bot nichts Auffallendes mehr.

Fall III.

Der 32jährige Patient K. E. will vor $1^1/_2$ Jahren eine Bleivergiftung gehabt haben. Seither wurde er blässer und magerte ab. Auf Grund des Blutbefundes wurde schon bei seinem ersten Aufenthalt im Krankenhaus die Diagnose myelogene Leucämie gestellt. Damals hatte er bei 142000 Leucocyten im Kubikmillimeter einen kolossalen Milztumor. Die genannte Zahl ging nach längerer Röntgenbehandlung bis annähernd zur Norm zurück, stieg jedoch später wieder auf 92800 beim Beginn der jetzigen Behandlung, bei 4970000 Erythrocyten und 98 % Hämoglobingehalt. Infolge der Röntgenbehandlung sank die Zahl der Leucocyten bis auf 31900 am Tage der vitalen Blutfärbung.

Das Blutbild wird beherrscht von den Myelocyten und den polynucleären Leucocyten, während die Lymphocyten in relativ geringer Anzahl vertreten sind. Nach etwa zwei Stunden ergibt sich folgendes: Die Blutplättchen sind bedeutend vermehrt. Viele Erythrocyten zeigen meist kernartig angeordnete Granula und sind im den bekannten Zerfall begriffen. An mehreren Stellen beginnen chromophore Zonen. Zahlreiche Leucocyten sind gequollen. Die Lymphocyten sind kräftig gefärbt, die zahlreichen Mastzellen wie gewöhnlich. Die polynucleären Leucocyten und die Myelocyten haben, so weit sie überhaupt gefärbt sind, matte Kerne und kräftig tingierte Granula. In einigen polynucleären Leucocyten sind die Kerne bereits stark gefärbt. Nach fünf Stunden haben sich einige der granulierten Erythrocyten bereits aufgelöst.

Alle Formen von Markzellen, welche Rosin und Bibergeil im Knochenmark und im leucämischen Blut beschrieben haben, sind vertreten, speziell auch die Riesenzellen und die „Makro-Lymphocyten“. Alle Markzellen zeigen mindestens 2—3 Kernkörperchen. Die Mehrzahl der Myelocyten und ein Teil der polynucleären Leucocyten ist schwach oder gar nicht gefärbt. Das Bild ist daher ebenso regellos wie bei dem schon besprochenen Fall von Leucämie. Einzelne Mastzellen und Markzellen sind gequollen. Nach 24 Stunden sind wieder alle Erythrocyten farblos, dagegen die Kerne aller weissen Blutkörperchen intensiv gefärbt. Weiterhin boten die Präparate nichts Auffallendes mehr.

Fall IV.

Der 30jährige Patient J. M. hat seit elf Jahren täglich mit Blei zu tun. Seit einigen Tagen verspürt er Leibschmerzen, welche ins Kreuz ausstrahlen. Bedeutender Bleisaum. Haut blass. Abdomen stark eingezogen, Bauchdecken gespannt.

Schon nach kurzer Zeit fällt im Präparat die ungewöhnliche Menge der granulierten Erythrocyten auf. Die Blutplättchen sind beträchtlich vermehrt. Die Bildung der chromophoren Zonen bleibt zum grössten Teil aus. Nach vier Stunden sieht man quellende Leucocyten und bemerkt, dass die Zahl der Granulationen in den Erythrocyten so kolossal vermehrt ist wie in keinem der sonst untersuchten Fälle; die Körner füllen zum Teil den Zelleib fast völlig aus. Einzelne granulierte rote Blutkörperchen begannen sich bereits aufzulösen. Sonst zeigte der Fall keine Besonderheiten.

Fall V—VII.

In drei Fällen von einfacher Chlorose mit einem Hämoglobingehalt von 38 bezw. 19 % ergab sich einmal eine erhebliche Vermehrung der Blutplättchen, in den beiden anderen Fällen zeigten sich vermehrte Granulationen in den Erythro-

cyten, fast nur kernartig angeordnet, mit zahlreichen Zerfallsformen. Einmal trat auch ungewöhnlich frühe Quellung an den Leucocyten auf. Sonst ergaben die Fälle nichts Ungewöhnliches, speziell trat auch eine frühere Auflösung der Blutelemente nicht ein.

Fall VIII—X.

In drei Fällen von vorgeschrittener Lungentuberkulose ergab sich bei zweien eine Vermehrung der Blutplättchen, im übrigen nichts Besonderes.

Bei einem kurzen Überblick über die gewonnenen Resultate ergibt sich, dass sie in fast allen wesentlichen Punkten nur zur Bestätigung der einschlägigen Resultate von Rosin und Bibergeil beitragen. Hierher gehören speziell die chromophoren Zonen, die Kernkörperchen der Lymphocyten und der Markzellen, die Struktur und das färberische Verhalten der Blutplättchen, ihre Vermehrung bei Leucämie und bei perniciöser Anämie, das Vorkommen der granulierten Erythrocyten in der Norm und ihre Vernehmung in pathologischen Fällen, die frühere Auflösung aller Elemente bei perniciöser Anämie, die Vermehrung der Mastzellen, sowie das Vorkommen von Riesenzellen und Makrolymphocyten im leucämischen Blut. Die basophilen Granulationen in den Erythrocyten fehlten in keinem normalen oder pathologischen Fall. Ihre Vermehrung war nie so stark wie bei dem beobachteten Fall von Bleivergiftung. Die granulierten roten Blutkörperchen lösen sich früher auf als die anderen. In dem Auftreten der chromophoren Zonen herrschen zwischen normalen und pathologischen Fällen keine durchgreifenden Unterschiede.

Von Beobachtungen, welche Rosin und Bibergeil nicht beschrieben haben, oder welche ihren Resultaten zu widersprechen scheinen, sind zu erwähnen:

Bei perniciöser Anämie zeigten die Lymphocyten eine eigenartige, netzförmige Zeichnung. In beiden Fällen von Leucämie war die Färbung der Myelocyten und der polynucleären Leucocyten völlig regellos. Quellung der Leucocyten trat bei Leucämie, Bleivergiftung und einem Fall von Chlorose viel häufiger und bedeutend früher auf als in der Norm. Die Lymphocyten hatten in der Regel keine chromophoren Zonen, sondern färbten sich von vornherein in rasch zunehmender Intensität (diese Erscheinung beschrieben auch Rosin und Bibergeil in ihrer ersten diesbezüglichen Veröffentlichung, während nach ihren späteren Angaben die chromophoren Zonen sich um jeden Leucocyten bilden). In nicht wenigen Präparaten blieben die chromophoren Zonen auch um die polynucleären Leucocyten aus, deren Kerne sich dann schon nach ganz kurzer Zeit intensiv färbten. Die Ursache dieser Erscheinung konnte nicht aufgeklärt werden. Dass hierbei pathologische Zustände des Blutes mitgespielt haben, ist sehr unwahrscheinlich, denn der Befund trat ganz unregelmässig auf und fand sich ausserdem wiederholt bei Blutproben, die im übrigen als normal bezeichnet werden mussten. Eine verfrühte Auflösung der Blutelemente trat nur bei perniciöser Anämie auf, nicht auch bei Leucämie, Chlorose, Tuberkulose und Bleivergiftung. Bei der letzteren Erkrankung und dem einen Fall von Leucämie nahmen die Erythrocyten in kürzerer Zeit als gewöhnlich die diffuse graublaue Färbung an und wurden nachher wieder völlig farblos.

Im richtig angefertigten Präparat saugen granulierte Erythrocyten das Methylenblau niemals diffus in sich auf, sondern bleiben bis zu ihrer Auflösung farblos, auch wenn alle nicht granulierten roten Blutkörperchen sich gefärbt haben.

In einem Fall von perniciöser Anämie zeigten sich um die granulierten Erythrocyten deutliche chromophore Zonen.

Bei der Bleivergiftung und dem einen Fall von Leucämie lösten sich die granulierten Erythrocyten ungewöhnlich früh auf. Die Vermehrung der granulierten roten Blutkörperchen war auch in zwei Fällen von einfacher Chlorose sehr beträchtlich. Kernartige Anordnung der Granula fand sich auch bei Chlorose, nicht nur bei Leucämie und perniciöser Anämie. Bei der Bleivergiftung dagegen lagen die Körner ziemlich gleichmässig in der ganzen Blutscheibe zerstreut. In Mikrocyten, Megalocyten und Normoblasten wurden kernartig angeordnete Granula gefunden. Die Poikilocyten dagegen wiesen keine Granula auf.

Bei kernartiger Anordnung der Granula, so bei perniciöser Anämie, Leucämie und Chlorose, zeigten die derartig granulierten Blutkörperchen häufig eigentümliche Zerfallsformen, welche in ungranulierten nie gesehen wurden.

Eine auffallende Vermehrung der Blutplättchen wurde bei perniciöser Anämie, einem Fall von Leucämie, ferner einmal bei Chlorose, zweimal bei Tuberkulose und ausserdem bei Bleivergiftung beobachtet.

Bei der geringen Zahl der untersuchten pathologischen Fälle können natürlich weitergehende Schlüsse aus den angeführten Beobachtungen nicht gezogen werden. Es wäre aber interessant, wenn andere Arbeiten die bisher gewonnenen Resultate ergänzen oder modifizieren könnten. Vielleicht lässt sich die vitale Färbung auf Grund weiterer Vervollkommnung später einmal diagnostisch verwerten.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinen ergebensten Dank auszusprechen Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. Ritter v. Bauer, Vorstand der I. medizinischen Klinik und Direktor des Krankenhauses l. I., für die gütige

Übernahme des Referates, Herrn Privatdozent Dr. Kerschensteiner für die Anregung zu dieser Arbeit und das ihrer Ausführung entgegengebrachte Interesse, Herrn Prof. Dr. Friedrich Müller für die gütige Überlassung eines Falles aus der II. medizinischen Klinik, sowie den Herren Oberärzten Dr. Grillmeier und Dr. Selling für ihr freundliches Entgegenkommen.

Litteratur.

Rosin und Bibergeil: Ergebnisse vitaler Blutfärbung. Deutsche med. Wochenschr. 1902; 3—4.

— — Das Verhalten der chromophoren Zonen bei vitaler Blutfärbung. Berl. klin. Wochenschr. 1904; 49.

— — Das Verhalten der Leucocyten bei der vitalen Blutfärbung. Virchow-Archiv 178; 3.

— — Über vitale Blutfärbung und deren Ergebnisse bei Erythrocyten und Blutplättchen. Zeitschr. f. klin. Med. 54.

Arnold: Über Granulafärbung lebender Leucocyten. Virchow-Archiv 157; 3.

— Über Granulafärbung lebender und überlebender Gewebe. Virchow-Archiv 159; 1.

Bettmann: Über Neutralrotfärbung der kernhaltigen roten Blutkörperchen. Münch. med. Wochenschr. 1901; 24.

Cohn: Einige Bemerkungen über die basophilen Körnchen in den roten Blutscheiben. Münch. med. Wochenschr. 1900; 6.

Deetjen: Untersuchungen über die Blutplättchen. Virchow-Archiv 164; 2.

Ehrlich-Lazarus: Die Anämie. Nothnagel, spezielle Path. u. Ther. Bd. VIII.

Hamel: Über die Beziehungen der körnigen Degenerationen der roten Blutkörperchen zu den sonstigen morphologischen Veränderungen des Blutes etc. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 67; 3—4.

Jawein: Zur Frage über den Ursprung und die Bedeutung der basophilen Körnchen und der polychromatophilen Degeneration in den roten Blutkörperchen. Berl. klin. Wochenschr. 1901; 35.

Levaditi: Über Lymphocytengranula. Virchow-Archiv 180; 3.

Marcus: Zur intravitalen Neutralrotfärbung der Leucocyten. Wien. klin. Wochenschr. 1900; 39.

Michaelis und Wolff: Über Granula in Lymphocyten. Virchow-Archiv 167; 1.

Moritz: Zur Kenntnis der basophilen Granulationen der roten Blutkörperchen. Deutsche med. Wochenschr. 1901; 5.

Nakanishi: Vorläufige Mitteilung über eine neue Färbungsmethode zur Darstellung des feineren Baues der Bakterien. Münch. med. Wochenschr. 1900; 6.

Plato: Über die Beurteilung des Lebenszustandes und der Leistungen der Phagocyten mittels der vitalen Neutralrotfärbung. Münch. med. Wochenschr. 1900; 36.

Reitter: Ein Beitrag zum Vorkommen der punktierten Erythrocyten. Wien. klin. Wochenschr. 1902; 47.

Riess: Bemerkungen über die Zerfallskörperchen des Blutes und ihr Verhältnis zur Anämie. Berl. klin. Wochenschr. 1879; 47.

Sacerdotti: Über die Färbung der roten Blutkörperchen mit Methylenazur. Berl. klin. Wochenschr. 1905; 9.

Schridde: Die Körnelungen der Lymphocyten des Blutes. Münch. med. Wochenschr. 1905; 26.

Schur und Löwy: Das Verhalten des Knochenmarks in Krankheiten und seine Beziehungen zur Blutbildung. Zeitschr. f. klin. Med. 40.

A. Wolff: Über die aktive Beweglichkeit der Lymphocyten. Berl. klin. Wochenschr. 1901; 52.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 12. Dezember 1881 zu Ebingen in Württemberg. Ich besuchte das Karlsgymnasium Stuttgart und das Gymnasium Ehingen a. D., das ich im Herbst 1900 mit dem Reifezeugnis verliess.

Ich studierte 6 Semester in München, 2 in Tübingen, 1 in Berlin. In München bestand ich im Sommer 1902 die ärztliche Vorprüfung und im Winter 1905/06 die ärztliche Prüfung.